

**DER EINFLUSS VERSCHIEDENER KLINISCHER
PARAMETER AUF DIE PROGNOSE DES
ENDOMETRIUMCARCINOMS**

von

Berndt Ulrich Engel

aus

Pfeffenhausen

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548222_0028

Aus der Frauenklinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. K. G. Ober

DER EINFLUSS VERSCHIEDENER KLINISCHER PARAMETER AUF DIE PROGNOSE DES ENDOMETRIUMCARCINOMS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt
von
Berndt Ulrich Engel
aus
Pfeffenhausen

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg

DER EINFLUSS VERSCHIEDENER KLINISCHER
PARAMETER AUF DIE PROGNOSE DES
ENDOMETRIUMCARCINOMS

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer
Referent: Priv.-Doz. Dr. S. Trotnow
Korreferent: Prof. Dr. K.-G. Ober
Tag der mündlichen Prüfung: 20.02.1978

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. ZUSAMMENFASSUNG	1
II. EINLEITUNG	3
III. PATIENTENGUT UND METHODEN	4
IV. ERGEBNISSE	10
1. Erste Krankheitssymptome und Verschleppungszeiten	10
2. Anamnese	11
Alter	11
Menarche	11
Menopause	11
Geburten und Aborte	12
3. Klinische Befunde	12
Körpergröße und -gewicht	12
Tumorgröße	14
4. Behandlungsergebnisse	14
5. Patientinnen mit bereits metastasierendem Tumor vor Beginn der Primärbehandlung	18
6. Patientinnen mit Resttumoren, Rezidiven und/oder Metastasen nach abgeschlossener Primärbehandlung	21
V. DISKUSSION	25
VI. ABBILDUNGEN UND TABELLEN	30
VII. LITERATURVERZEICHNIS	48

I. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Einfluß verschiedener klinischer Parameter auf die Prognose des Endometriumcarcinoms. Zur Beantwortung der Fragestellung untersuchten wir das Gesamtkrankengut aller Endometriumcarcinompatientinnen, die während des Zeitraumes 1962 bis 1972 in Erlangen behandelt wurden. Dabei beträgt das durchschnittliche Alter bei Diagnosestellung 60,9 Jahre, das durchschnittliche Menarchealter 14,5 Jahre. 87% der Patientinnen sind bei Diagnosestellung in der Post-Menopause. Die Korrelation Übergewicht und Morbidität an Endometriumcarcinom können wir bestätigen. 78% dieser Frauen weisen Übergewicht auf, welches im Durchschnitt bei 20% liegt.

336 aller 504 Patientinnen (=67%) sind an unserem Stichtag (31.12.72) bis zu 11 Jahre am Leben, davon 331 vom Carcinom "geheilt". 181 Frauen stehen mindestens 5 Jahre lebend und gesund unter Beobachtung. Nach der Methode von CUTLER und EDERER berechneten wir die Absterbeordnungen. Danach beträgt die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit aller 504 Patientinnen für 5 Jahre 65%, für 10 Jahre 50%.

441 der Carcinomträgerinnen wurden komplett an der Erlanger Frauenklinik behandelt. 247 Frauen wurden operativ, 182 Frauen ausschließlich mit Strahlen behandelt. Für 12 Frauen kam keine Therapie mehr in Frage.

Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für bestrahlte Patientinnen beträgt 49%. Nach vaginaler Hysterektomie beträgt sie 83%, nach abdominaler 77%. Der Unterschied bei diesen 441 Patientinnen bezüglich der Behandlungsarten "Operation" bzw. "Strahlen" ist statistisch signifikant ($p \leq 5\%$).

Der Unterschied zwischen kleinem bzw. mittelgroßem Tumor einerseits und großem Tumor andererseits hinsichtlich der Prognose des Endometriumcarcinoms ist statistisch signifikant ($p \leq 5\%$). Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit beträgt für kleinen Tumor 91%, für mittelgroßen Tumor 79% und für großen Tumor 20%.

45 Patientinnen wiesen bereits zum Zeitpunkt der Primärbehandlung Metastasen auf. Ihr Einfluß auf die Prognose des Endometriumcarcinoms wird durch die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 28% deutlich. 33% dieser Frauen hatten einen "großen Tumor".

62 Patientinnen entwickelten nach Abschluß der Primärbehandlung insgesamt: 2 Resttumoren, 18 Rezidive und 72 Metastasen. Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit dieser Gruppe beträgt 24%. 15% dieser Frauen hatten bei der Primärbehandlung einen "großen Tumor".

Bei der Art der Primärbehandlung und der Art der diagnostischen Sicherung gibt es zwischen diesen beiden Patientinnengruppen keine wesentlichen Unterschiede, ebenso ist der Unterschied in der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit statistisch nicht signifikant ($\alpha \leq 5\%$).

II. Einleitung

Verschiedene Genitalkarzinomstatistiken der letzten 40 bis 50 Jahre zeigen eine erhebliche Veränderung der Verhältniszahlen von Endometriumcarcinom (EC) zu Cervixcarcinom (CC). Fand HINSELMANN (12) 1930 in seiner Zusammenstellung von Uteruskrebsen aus 22 Kliniken noch eine Relation von EC/CC von 1:15, so stehen dem heute Angaben wie etwa für New York oder Basel mit einem Zahlenverhältnis von 1:1 bis 2:1 gegenüber (11, 36).

Die stetige relative Zunahme des Anteils des Endometriumcarcinoms verbunden mit der Tatsache (16, 19, 33, 34), daß durch die altersmäßige Umschichtung unserer Bevölkerung heute mehr Frauen in das Realisationsalter eines Endometriumcarcinoms kommen als zu früheren Zeiten, erklärt das verstärkte Augenmerk auf diese Carcinomart, mancherorts noch als "Krebs der alten Frau" bezeichnet.

Diese Tatsache hat uns veranlaßt, die Prognose des Endometriumcarcinoms hinsichtlich der verschiedenen uns

zur Verfügung stehenden Behandlungsmöglichkeiten zu überprüfen, um so retrospektiv einen Überblick über deren Erfolgsaussichten zu erhalten. Die Frage nach Ätiologie und Pathogenese dieses Krebses sollten demgegenüber eine untergeordnete Rolle für unsere Betrachtung spielen.

Zu diesem Zweck haben wir aus dem Krankengut der Erlanger Frauenklinik alle Frauen im Zeitraum 1962 bis 1972 mit Endometriumcarcinom zusammengestellt und nach entsprechenden Gesichtspunkten überprüft und ausgewertet (vgl. Abb. 1).

III. Patientengut und Methoden

Wir berichten über 504 Frauen mit Endometriumcarcinom, die in der Dekade 1962 bis 1972 an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen behandelt wurden. Dazu haben wir aus dem Gesamtkrankengut der Klinik diejenigen Patientinnen herausgesucht, die aufgrund des histologischen Befundes als Endometriumcarcinomträgerinnen diagnostiziert worden waren. Mit Hilfe eines datenverarbeitungsgerecht konzipierten Lochbelegs haben wir die uns interessierenden Daten - neben den üblichen anamnestischen Angaben, auch die Art der Primärbehandlung sowie Lokalisation und diagnostische Sicherung von Metastasen bei der Primärbehandlung - den Krankenjournalen entnommen. Die dabei gewonnenen Daten wurden teilweise nach dem Diagnosen -

Therapieschlüssel von H. PAULI und G. KINDERMANN (27) vercodet, auf unseren Lochbeleg übertragen und anschließend abgelocht und geprüft. Somit hatten wir die Möglichkeit, die Daten einer Auswertung durch das Rechenzentrum der Universität Erlangen zuzuführen.

Für die weitere Verlaufsbeobachtung unserer Endometriumcarcinompatientinnen haben wir einen Zusatzlochbeleg konzipiert, der uns ermöglicht, Resttumoren, Rezidive und/oder Metastasen nach Abschluß der Primärbehandlung zu erfassen, zusammen mit sonstiger Morbidität wie Fisteln oder Nierenerkrankungen.

Da das Hauptaugenmerk auf die Behandlungsergebnisse gerichtet ist, uns also besonders die "5-Jahres-Heilung" oder, statistisch treffender, die 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der Carcinomträgerinnen interessiert, war es nötig, vor allem bei den frühen Behandlungsjahren 1962 bis 1966, Nachforschungen über das Schicksal unserer Patientinnen anzustellen. Denn viele dieser Frauen haben sich nach abgeschlossener Primärbehandlung nicht mehr den empfohlenen Nachsorgeuntersuchungen unterzogen. Soweit sich unsere Patientinnen nicht mehr an der Erlanger Frauenklinik den im Rahmen der Krebsnachsorge erforderlichen Untersuchungen unterzogen hatten, holten wir uns Auskunft bei den weiterbetreuenden Gynäkologen bzw. Hausärzten ein, oder,

als letzte verbleibende Möglichkeit, bei den Einwohnermeldeämtern bzw. Gemeindeverwaltungen. Somit wissen wir von allen Frauen - mit nur einer Ausnahme: eine Patientin ist verschollen -, ob sie an unserem Stichtag, dem 31.12.1972, noch am Leben sind.

Bei zwischenzeitlich verstorbenen Patientinnen haben wir versucht, über die entsprechenden Fachärzte, Hausärzte oder Gesundheitsämter Aufschluß über die Todesursache zu erhalten. Da in den seltensten Fällen eine Sektion erfolgte, sind diese Auskünfte aber mit Fragezeichen zu versehen, wie wir später noch zeigen werden. E. HELD (16) hat auf eine große Zahl von Frauen aufmerksam gemacht, die nicht am Endometriumcarcinom, sondern interkurrent sterben, wodurch das Erfolgsbild der Behandlung verfälscht werden kann.

Aufgrund eines uns zur Verfügung stehenden Programms zur Berechnung und zum Vergleich von Absterbeordnungen nach der Methode von S.J. CUTLER und F. EDERER (7) definierten wir das Produkt der nach Abschluß der Primärbehandlung pro Jahr errechneten Überlebensraten, in unserem Fall für die ersten 5 Jahre nach Therapieabschluß, als geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit.

Ein wesentlicher Aspekt dieser Methode ist die Synchronisation der Daten des Therapiebeginns aller

Patientinnen auf einen Zeitpunkt, so daß die Betrachtung nicht mehr "kohortenweise", d.h. in unserem Fall jahrgangsweise, durchgeführt wird.

Für die Berechnung der Überlebensrate des x -ten Jahres (P_x) legen wir demzufolge den Quotienten der Zahlen von pro Jahr verstorbenen (tot_x) und über das ganze Jahr "effektiv unter Risiko stehenden" Patientinnen (eff_x) zugrunde, der die Sterberate (Q_x) darstellt. Dabei werden die im x -ten Jahr als "verschollenen" bzw. "überlebend" ausscheidenden Patientinnen berücksichtigt.

Die Differenz von eins minus Sterberate (Q_x) ergibt die Überlebensrate (P_x). Formal dargestellt:

$$\text{Überlebensrate } (P_x) = 1 - \text{Sterberate } (Q_x) = 1 - \frac{tot_x}{eff_x}$$

$$x = 1, 2, 3, \dots, n$$

$P = P_1 P_2 P_3 P_4 P_5$ ist die uns interessierende 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit.

Die Vorzüge dieser mathematischen Methode treten

offen zu Tage. Mußten bisher 5 Jahre verstreichen, um nach Therapieabschluß Rechenschaft über die Prognose der Patientinnen geben zu können, ergibt sich hiermit die Möglichkeit, eben durch das Produkt der pro Jahr errechneten Überlebensraten, Patientinnen mitzubersichtigen, die weniger als die üblichen 5 Jahre unter Beobachtung standen.

In Zusammenarbeit mit dem Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation der Universität Erlangen (Direktor: Prof. Dr. L. Horbach) - besonderer Dank gebührt Herrn Dipl. Math. H. Prestele für die Betreuung und Beratung der statistischen Auswertung - war es uns möglich, die Behandlungsergebnisse in Form von Absterbeordnungen darzustellen und so Aufschluß über die Prognose des Endometriumcarcinoms zu erhalten. Außerdem konnten wir auf diese Weise die verschiedenen Behandlungsmethoden miteinander vergleichen, was deren "Erfolg" anbelangt, und den Einfluß des Faktors Tumorgroße auf die Prognose statistisch prüfen.

Auf die in vielen Publikationen über das Endometriumcarcinom anzutreffende FIGO-Einteilung in verschiedene Stadien (9) haben wir bewußt verzichtet, weil diese Einstufung z.B. bei ausschließlich bestrahlten Patientinnen - in unserer Arbeit immerhin

187 Frauen (=37,1%) - nur in unzureichender Weise auf dem klinischen Tastbefund beruhen und daher kaum überprüfbar sind.

Von allen 504 Endometriumcarcinompatientinnen wurden 441 (=87,5%) komplett an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen behandelt. 63 Frauen (=22,5%) wurden außerhalb behandelt und kamen entweder zur Nachbestrahlung oder 23 Frauen wegen Resttumoren oder späteren Rezidiven und/oder Metastasen nach Erlangen.

Von diesen 441 Patientinnen wurden 247 (=56,0%) operativ und 182 (=41,3%) ausschließlich mit Strahlen behandelt. Bei 12 Frauen war keine Therapie mehr möglich: 5 Frauen aufgrund des reduzierten Allgemeinzustandes bei Tumorkachexie, 3 Frauen aufgrund schwerer internistischer Grundleiden und 3 Frauen aufgrund des ausgedehnten Lokalbefundes, in einem Fall zusätzlich zum klinischen Befund durch Laparotomie gesichert. Eine Patientin mit anamnestisch-konfabulatorischem Durchgangssyndrom nach Alkoholismus mit Kachexie ist verschollen ("lost case").

Über die Art der Primärbehandlung aller 504 Frauen gibt Tab. 1 Aufschluß, über die Art der operativen Therapie und der Strahlenbehandlung Tab. 2, 3 u. 4. 247 Frauen wurden an der Erlanger Frauenklinik operiert,

133 vaginal, 117 Patientinnen abdominal.

IV. Ergebnisse

1. Erste Krankheitssymptome und Verschleppungszeiten

Von den 504 an Endometriumcarcinom erkrankten Frauen wiesen 365 (=72,4%) unregelmäßige Blutungen bzw. Blutungen nach der Menopause als erstes Krankheitssymptom auf. 101 Frauen (=20,0%) klagten über Fluor und Blutung. Dies ergibt für das Kardinalsymptom "Blutung" einen Anteil von 92,4% !

Daneben spielen sonstige Symptomè - Fluor vaginalis mit 1,6% - eine untergeordnete Rolle. Eine Zusammenstellung gibt Tab. 5. Bei 17 Patientinnen lagen keine Angaben vor bzw. erfolgte die diagnostische Sicherung zufällig.

Bei 487 Patientinnen war die Verschleppungszeit zu ermitteln, also die Zeitspanne zwischen dem ersten Auftreten der o.a. Krankheitssymptome und dem ersten Aufsuchen eines Arztes. Die durchschnittliche Verschleppungszeit vonseiten der Patientinnen betrug 2,7 Monate (Standardabweichung $s = 4,9$). Bei 310 Patientinnen (=63,7%) betrug sie weniger als 2 Monate.

Die Verschleppungszeit vonseiten eines Arztes war in 492 Fällen zu ermitteln und betrug im Durchschnitt 1,3 Monate ($s=5,1$). Bei 380 Patientinnen ($=77,2\%$) ergab sich keine Verschleppungszeit vonseiten des Arztes.

2. Anamnese

Alter

Das durchschnittliche Alter aller 504 Patientinnen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung liegt bei 60,9 Jahren. Die jüngste Patientin ist 31, die älteste 89 Jahre alt. 2 Patientinnen sind jünger als 40. Am häufigsten ist die Altersgruppe von 60 bis 69 Jahren mit 39,9% vertreten. Vgl. Abb. 2.

Menarche

Der Eintritt der Menarche war bei 486 Frauen erinnerlich und lag im Durchschnitt bei 14,5 Jahren. Die Extremwerte lagen in einem Fall bei 10, im andern Fall bei 21 Jahren.

Menopause

Bei 499 Frauen war der Eintritt der Menopause zu ermitteln und lag im Durchschnitt bei 49,5 Jahren. Da-

bei kam es bei 177 Frauen (=35,5%) erst jenseits des 50. Lebensjahres zum Erlöschen des menstruellen Geschehens. Bei 434 Frauen (=87,0%) begann die Erkrankung nach Eintritt der Menopause. 65 Frauen (=13,0%) waren noch vor der Menopause.

Geburten und Aborte

Bei 503 Patientinnen lagen Angaben über die Anzahl der Geburten und Aborte vor. Der Mittelwert liegt bei 1,9 Geburten ($s=1,8$); keine Geburt war bei 119 Frauen (=23,7%) festzustellen. Vgl. Tab. 6. Bei 69 Frauen (=13,7%) war ein Abort angegeben, bei 24 (=4,6%) mehr als ein Abort. 410 Frauen (=81,5%) hatten keinen Abort zu verzeichnen. Die Maximalwerte betragen 11 Geburten und 4 Aborte.

3. Klinische Befunde

Größe und Gewicht

Bei 501 Frauen waren die Körpergröße und das -gewicht zu Behandlungsbeginn den Krankenjournalen zu entnehmen. Dabei beträgt die Durchschnittsgröße 158,2 cm ($s=6,3$), das Durchschnittsgewicht 76,0 kg ($s=16,7$). Zahlreiche Autoren (1, 8, 10, 13, 37) bestätigen, daß Übergewicht deutlich mit der Morbidität an Endometrium-

carcinom korreliert. Die Feststellung des Übergewichts kann nach verschiedenen Kriterien erfolgen. Wir definierten das Normalgewicht nach BROCA (2): Normalgewicht in kg = Größe in cm minus 100 cm. Wir haben die Grenzen des Übergewichts noch 10% höher angesetzt und mit dieser strengen Bewertung nur die ausgesprochen übergewichtigen Patientinnen erfaßt.

Der Anteil der übergewichtigen Frauen beträgt dabei 78,4%. Das betrifft 393 von insgesamt 501 Patientinnen.

Subtrahiert man vom tatsächlichen Gewicht das o.a. Normalgewicht und dividiert man diese Differenz durch das Normalgewicht, erhält man, multipliziert mit 100, das Übergewicht, ausgedrückt in %.

Danach weisen unsere 501 Frauen ein durchschnittliches Übergewicht von 19,5% ($s=25,8$) auf. Eine Patientin weist mit 167,6% den Maximalwert an Übergewicht auf. Das entspricht 156 kg bei einer Größe von 153 cm! 358 übergewichtige Frauen (=91,1%) liegen dabei in der Klasse von 0,1 bis 59,9% Übergewicht. Vgl. Abb. 3 u. 4.

Tumorausdehnung

Bei 203 meist strahlenbehandelten Frauen (=40,3%)

ist es nicht möglich, genaue Angaben über die Ausdehnung des Carcinoms im Corpus uteri zu machen. Bei den übrigen 301 Patientinnen gibt Tab. 7 Aufschluß. Am häufigsten war die Tumorausdehnung auf Corpusschleimhaut und -muskulatur mit 35,5% vertreten.

Tumorgröße

Bei 260 von insgesamt 305 operierten Patientinnen (=85,2%) war eine retrospektive Differenzierung der Tumorgröße möglich. Wir definierten dabei als "klein" einen makroskopisch anhand des Operationspräparates objektivierbaren Tumor, dessen Durchmesser in einer Ebene maximal 1 cm umfaßt. Als "mittelgroß" legten wir einen Durchmesser von 1 bis zu 1,5 cm zugrunde. Demnach gilt als "groß", was makroskopisch mehr als 1,5 cm im Durchmesser umfaßt.

Aufgrund dieser Kriterien waren wir in der Lage, 115 Tumoren (=22,8%) als klein, 107 Tumoren (=21,2%) als mittelgroß und 38 Tumoren (=7,6%) als groß einzustufen. Bei 244 Frauen (=48,4%) konnten wir keine Angaben über die Tumorgröße machen.

4. Behandlungsergebnisse

Von allen 504 Patientinnen sind an unserem Stichtag (31.12.72) noch 336 Frauen (=66,7%) am Leben.

167 Frauen (=33,1%) sind vorher verstorben, 1 Patientin (=0,2%) ist verschollen.

Von diesen 336 Patientinnen leben am Stichtag 4 Frauen mit Metastasen und 1 unbehandelte Patientin mit metastasierendem Tumor. 331 Frauen (=65,7%) leben an unserem Stichtag vom Endometriumcarcinom "geheilt". Davon sind 181 Patientinnen (=35,9%) mindestens 5 Jahre lebend in unserer Beobachtung, z.T. bis zu 11 Jahre.

Die "absolute 5-Jahres-Heilung" für 272 Patientinnen im Zeitraum 1962 bis 1967 beträgt 66,9%.

Von den 167 innerhalb von 11 Jahren Verstorbenen kommt bei 71 Frauen (=14,1%) wahrscheinlich das Endometriumcarcinom als Todesursache in Frage. Bei 6 Frauen (=3,0%) war durch Sektion das Endometriumcarcinom als Todesursache gesichert, bei 1 Patientin wurde durch Sektion die Todesursache Endometriumcarcinom ausgeschlossen. Bei 89 Verstorbenen (=17,7%) bleibt die Todesursache unklar.

Absterbeordnung 1

Die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit aller 504 Patientinnen beträgt nach 5 Jahren 65,2% (geschätzte

Standardabweichung $s = 2,4$), nach 10 Jahren 50,0% ($s=5,2$).
Graphische Darstellung in Abb. 5.

Absterbeordnung 2

Die 441 komplett an der Erlanger Frauenklinik behandelten Patientinnen haben wir in 3 Behandlungsgruppen unterteilt. Die ausschließlich bestrahlten Frauen umfassen dabei eine Gruppe von 182 Patientinnen. 127 Frauen wurden auf vaginalem Wege, 101 Patientinnen auf abdominalem Wege hysterektomiert. Bei 19 Frauen kamen andere Operationsarten zur Anwendung, wie aus Tab. 2 näher ersichtlich.

Die graphische Darstellung dieser 3 Absterbeordnungen findet sich in Abb. 6a. Dabei beträgt die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für die 182 ausschließlich bestrahlten Patientinnen 49,4% ($s=4,2$). Bei den operierten Frauen liegt sie dagegen wesentlich höher und beträgt bei vaginaler Hysterektomie 82,6% ($s=3,6$), bei abdominaler Hysterektomie 77,4% ($s=4,9$) !

Der Unterschied in den Behandlungsergebnissen zwischen ausschließlich bestrahlten Patientinnen einerseits und vaginal bzw. abdominal hysterektomierten Patientinnen andererseits ist statistisch signifikant ($\alpha \leq 5\%$), nicht jedoch zwischen den beiden operierten Gruppen.

Dabei darf allerdings nicht übersehen werden, daß das durchschnittliche Alter bei den mit Strahlen behandelten Frauen 65,2 Jahre beträgt (Minimum 42, Maximum 89 Jahre). Vermutlich nicht nur aus diesem Grund dürfen ungünstigere Voraussetzungen in diesem Kollektiv zu suchen sein. Im Vergleich dazu liegen die Altersmittelwerte bei vaginaler Hysterektomie mit 57,5 Jahren (Minimum 35, Maximum 80 Jahre) und bei abdominaler Hysterektomie mit 58,0 Jahren (Minimum 31, Maximum 79 Jahre) deutlich niedriger.

Von den 12 Patientinnen, für die keine kurative Therapie mehr in Frage kam - die Gründe dafür wurden auf S. 9 dargelegt - , lebt nur noch 1 Frau an unserem Stichtag und zwar mit metastasierendem Tumor. Sie stand allerdings nur 2 Monate in unserer Beobachtung. Von den übrigen 10 Verstorbenen sind bei 2 Frauen die Todesursache unklar, während bei 8 Frauen wahrscheinlich das Grundleiden Endometriumcarcinom als Todesursache in Betracht zu ziehen ist.

Absterbeordnung 3

Nun stellten wir uns die Frage, welchen Einfluß die Tumorgroße auf die Prognose des Endometriumcarcinoms hat. Nach den auf S.14 beschriebenen Kriterien haben wir die vaginal und abdominal

hysterektomierten Frauen in 3 Untergruppen eingeteilt. Dabei weisen 105 Frauen einen kleinen Tumor, 77 Frauen einen mittelgroßen und 24 Frauen einen großen Tumor auf. 13 Patientinnen, bei denen das Carcinom bereits die Cervix uteri infiltriert hatte, blieben dabei unberücksichtigt. Bei 9 Frauen war eine retrospektive Einteilung nicht möglich.

Die graphische Darstellung der 3 Absterbeordnungen zeigt Abb. 6b. Dabei beträgt die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit bei kleinem Tumor 91,1% ($s=4,1$), bei mittelgroßem Tumor 78,5% ($s=4,4$). Bei großem Tumor beträgt sie dagegen nur noch 20,6% ($s=16,8$)!

Beim Vergleich dieser 3 Absterbeordnungen konnten wir zwischen kleinem und mittelgroßem Tumor keinen signifikanten Unterschied in der geschätzten 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit finden. Dagegen war der Unterschied zwischen kleinem und großem sowie mittelgroßem und großem Tumor signifikant ($\alpha \leq 5\%$). Somit stellt die Tumorgroße einen wichtigen Faktor für die Prognose des Endometriumcarcinoms dar!

5. Patientinnen mit bereits metastasierendem Tumor vor Beginn der Primärbehandlung

Bei 45 Patientinnen ($=8,9\%$) waren bereits zum

Zeitpunkt der Primärbehandlung Metastasen nachweisbar. 41 dieser Frauen wurden komplett an der Erlanger Frauenklinik behandelt. Von diesen 45 Patientinnen sind noch 17 ($\approx 37,8\%$) an unserem Stichtag am Leben. Eine Patientin lebt mit Metastasen, eine andere mit einem unbehandelten metastasierenden Tumor.

Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit dieser 45 Frauen beträgt 28,3% ($s=11,3$), graphisch dargestellt in Absterbeordnung 4, Abb. 7.

Über die Lokalisation der Metastasen zum Zeitpunkt der Primärbehandlung und über die Art der diagnostischen Sicherung gibt Tab. 8 Aufschluß. 7 Patientinnen entwickelten zu einem späteren Zeitpunkt erneut Metastasen, jedoch jeweils mit anderer Lokalisation.

22 Patientinnen wurden hysterektomiert, 6 auf vaginalem und 16 auf abdominalem Wege, und anschließend nachbestrahlt: dabei wurde bei 14 Frauen Radium und Tele-Kobalt, bei 3 Frauen Radium und Röntgen, bei 2 Frauen Radium, bei 2 Frauen Tele-Kobalt und bei 1 Frau Röntgen und Tele-Kobalt appliziert. 2 Patientinnen wurden nach einer Explorativlaparotomie jeweils mit Radium oder mit Röntgen bestrahlt. 1 Patientin wurde abdominal hysterektomiert,

wobei ein Adnex mitentfernt wurde. 14 Frauen wurden ausschließlich bestrahlt. Dabei wurde bei 6 Frauen Radium und Tele-Kobalt, bei 3 Frauen Radium und Röntgen, bei 3 Frauen Radium und bei 2 Frauen Tele-Kobalt appliziert. 2 Patientinnen waren, gesichert durch eine vorausgegangene Explorativlaparotomie, ebenso wie die verbleibenden 4, keiner kurativen Therapie mehr zuführbar.

Bei 26 Patientinnen war dabei eine retrospektive Differenzierung der Tumorgröße möglich. Davon wiesen 3 Patientinnen (=6,7%) einen kleinen, 8 (=17,8%) einen mittelgroßen und 15 (=33,3%) einen großen Tumor auf.

Patientinnen mit Tumorinfiltration der Cervix uteri zum Zeitpunkt der Primärbehandlung

Bei 21 Patientinnen (=4,2%) war bereits zum Zeitpunkt der Primärbehandlung die Cervix uteri tumorös infiltriert. 19 dieser Frauen wurden komplett an der Erlanger Frauenklinik behandelt. 13 Patientinnen (=61,9%) sind noch an unserem Stichtag am Leben, davon stehen 8 mindestens 5 Jahre lebend und gesund unter Beobachtung.

15 Patientinnen wurden hysterektomiert, 5 auf vaginalem und 10 auf abdominalem Wege, und anschließend

nachbestrahlt: dabei wurde bei 9 Frauen Radium und Tele-Kobalt, bei 3 Frauen Radium, bei 1 Frau Radium und Röntgen, bei 1 Frau Röntgen und bei 1 Frau Tele-Kobalt appliziert. 4 Patientinnen wurden abdominal hysterektomiert, wobei bei 3 Patientinnen beide Adnexe mitentfernt und bei 1 Patientin ein Adnex belassen wurde. 2 Frauen wurden ausschließlich bestrahlt, die eine mit Radium und Tele-Kobalt, die andere nur mit Radium.

Bei 18 Patientinnen war eine retrospektive Differenzierung der Tumorgröße möglich. Davon wiesen 1 Frau (=4,8%) einen kleinen, 11 (=52,4%) einen mittelgroßen und 6 (=28,6%) einen großen Tumor auf.

6. Patientinnen mit Resttumoren, Rezidiven und/oder Metastasen nach abgeschlossener Primärbehandlung

62 Patientinnen (=12,3%) wurden in der Universitäts-Frauenklinik Erlangen nach abgeschlossener Primärbehandlung zu einem späteren Zeitpunkt wegen Resttumoren, Rezidiven und/oder Metastasen behandelt. Davon hatten 39 Carcinomträgerinnen eine komplette Primärbehandlung in Erlangen erhalten. 14 Frauen (=22,6%) waren an unserem Stichtag noch am Leben.

Die geschätzte 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlich-

keit dieser 62 Frauen beträgt 24,4% (s=11,1), graphisch dargestellt in Absterbeordnung 4 (vgl. Abb. 7).

42 Frauen mußten einmal, 14 Frauen zweimal, 5 Frauen dreimal und 1 Frau fünfmal stationär wiederbehandelt werden. Die durchschnittliche Zeitspanne vom Abschluß der Primärbehandlung bis zur ersten Wiederbehandlung beträgt 19,6 Monate, von der ersten bis zur zweiten Wiederbehandlung 9,5 Monate und von der zweiten bis zur dritten Wiederbehandlung 8,0 Monate.

Über die Lokalisation der 2 Resttumoren, 17 Rezidive und 72 Metastasen gibt Tab. 9, über die Art der diagnostischen Sicherung Tab. 10 Aufschluß.

23 der insgesamt 62 Patientinnen wurden bei der Primärbehandlung ausschließlich bestrahlt: bei 10 Frauen wurde Radium und Röntgen, bei 9 Frauen Radium, bei 3 Frauen Radium und Tele-Kobalt und bei 1 Frau Röntgen appliziert. 16 Patientinnen wurden hysterektomiert, davon 4 auf vaginalem und 12 auf abdominalem Wege. Von den verbleibenden 23 Patientinnen wurden 10 vaginal und 13 abdominal hysterektomiert. Anschließend wurde bei 8 dieser Frauen Radium und Tele-Kobalt, bei 5 Frauen Röntgen, bei 4 Frauen Radium und Röntgen, bei 4 Frauen Radium, bei 1 Frau Radium, Röntgen und Tele-Kobalt und bei 1 Frau Tele-Kobalt appliziert.

Bei 24 Frauen war eine retrospektive Differenzierung der Tumorgröße möglich. Davon wiesen 7 (=11,3%) einen kleinen, 8 (=12,9%) einen mittelgroßen und 9 (=14,4%) einen großen Tumor auf.

Beim Vergleich der Absterbeordnungen konnten wir zwischen der Gruppe Patientinnen mit Metastasen bei Primärbehandlung und der Gruppe Patientinnen mit Resttumoren, Rezidiven und/oder Metastasen nach abgeschlossener Primärbehandlung keinen statistisch signifikanten Unterschied in der 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit finden ($\alpha \leq 5\%$).

Bei 15 Patientinnen (=24,2%) trat gleichzeitig eine zusätzliche Morbidität auf. Es handelt sich dabei um 2 rectovaginale Tumorfisteln, 1 uro-vaginale Tumor- und 1 uro-vaginale Radiumfistel, 1 Tumor- und 1 Radiumkloake und um 1 Radium-Dünndarm-Scheidenfistel. Dazu gehören noch 1 Ileus, 7 Hydronephrosen und 6 stumme Nieren.

Patientinnen mit Scheidenmetastasen nach abgeschlossener Primärbehandlung

27 Patientinnen entwickelten nach abgeschlossener Primärbehandlung insgesamt 32 Scheidenmetastasen,

davon 13 an der Scheidenabschlußnarbe. 16 dieser Patientinnen hatten eine komplette Primärbehandlung an der Erlanger Frauenklinik erhalten. Dabei entwickelten lediglich 4 Frauen, die in der Erlanger Klinik hysterektomiert worden waren, Metastasen am Scheidenabschluß. 6 dieser Patientinnen waren an unserem Stichtag noch am Leben, 5 Frauen standen mindestens 5 Jahre lebend und gesund unter Beobachtung.

4 dieser 27 Patientinnen wurden bei der Primärbehandlung ausschließlich bestrahlt: bei 3 Frauen wurde Radium, bei 1 Frau Radium und Röntgen appliziert. 13 Patientinnen wurden ausschließlich operativ behandelt, davon 3 auf vaginalem und 10 auf abdominalem Wege hysterektomiert. Von den verbleibenden 10 Patientinnen wurden fünf vaginal und fünf abdominal hysterektomiert und anschließend wurde bei 3 dieser Frauen Radium und Röntgen, bei 3 Frauen Radium und Tele-Kobalt, bei 3 Frauen Röntgen und bei 1 Frau Radium appliziert.

V. Diskussion

Die 5-Jahres-Überlebensrate nach dem Annual Report (20, 21, 22) wird aus dem Quotienten der Summe der nach 5 Jahren Beobachtung noch lebenden Patientinnen und der Summe der behandelten Patientinnen berechnet ("absolute 5-Jahres-Heilung"). Dabei beträgt der Mittelwert der 5-Jahres-Überlebensraten aus 38 Kliniken im Zeitraum 1948 bis 1957 60,5% (20) (hier erfolgte noch keine Differenzierung der verschiedenen Behandlungsarten), aus 18 Kliniken im Zeitraum 1954-1961 61,6% und aus 19 Kliniken im Zeitraum 1962-1963 60,2% (21). Der Mittelwert der 5-Jahres-Überlebensraten im letzten Annual Report (22) beträgt bei 47 angeführten Kliniken für die Zeit von 1962-1968 63,4%. Im Großen und Ganzen ergeben sich also keine wesentlichen Verbesserungen der hier aufgeführten 5-Jahres-Überlebensraten.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für 300 Endometriumcarcinom-Patientinnen, die im Zeitraum 1953-61 an der Erlanger Frauenklinik behandelt wurden, betrug 44,3 % (11). Die 5-Jahres-Überlebensrate für 272 Patientinnen, die in der Zeit von 1962-1967 in unserer Klinik behandelt wurden, beträgt 66,9%. Dieses bedeutet eine Erhöhung der 5-Jahres-Überlebensrate um 22,6%.

Vergleicht man die 5-Jahres-Überlebensraten von

15 Kliniken des deutschsprachigen Raumes, wie sie im letzten Annual Report (22) angegeben werden, mit der Erlanger 5-Jahres-Überlebensrate von 66,9%, so zeigen sich keine wesentlichen Unterschiede, zumindest zeigt keine dieser 15 Kliniken einen höheren Wert.

Ein Vergleich der Therapieergebnisse für die beiden Behandlungsarten primäre Bestrahlung bzw. Operation zwischen verschiedenen Kliniken ist nur bedingt zulässig, weil die Verhältniszahl von Operierten zu bestrahlten Patientinnen in den verschiedenen Einrichtungen sehr unterschiedlich sind. Vergleicht man die 5-Jahres-Überlebensraten von 5 Kliniken (Aarhus/Anzahl der Patientinnen: 227, Kopenhagen/256, Odense/190, München/870, Würzburg/671 (20)), die in jenem Zeitraum überwiegend strahlentherapeutisch behandelten, mit der geschätzten 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit der 182 Frauen, die in Erlangen primär ausschließlich bestrahlt wurden (Vergleichswert 49,4%), ergeben sich für München 57,7% und Würzburg 63,5% höhere Werte, während zu den 3 dänischen Kliniken kein wesentlicher Unterschied besteht.

Als Vergleichsmöglichkeit für die Überlebensraten der Erlanger Patienten bieten sich die 1973 veröffentlichten Zahlen der Züricher Universitäts-Frauenklinik an (17). Held und Engeler geben hier eine Über-

lebenswahrscheinlichkeit für 3 Jahre von 67% an (Erlangen 73,5%), für 5 Jahre von 61,2% (Erlangen 65,2%) und für 10 Jahre 52% (Erlangen 50,0%) Mac Garritty und Scott (25) geben für 5 Jahre einen Wert von 67,9% an.

Ein Vergleich der operativ behandelten Endometriumcarcinome ist ebenfalls zwischen den Züricher und Erlanger Patienten möglich. Dabei beträgt die geschätzte Überlebenswahrscheinlichkeit von 501 Patientinnen (Erlangen 305) im FIGO-Stadium I 1 für 3 Jahre 89%, unsere mit den von uns makroskopisch als klein bezeichneten Tumoren haben eine Überlebenswahrscheinlichkeit in den ersten 3 Jahren von 84,8%. Für 5 Jahre ergeben sich Werte von 86% in Zürich und in Erlangen 80%.

Bei unseren 247 operativ behandelten Endometriumcarcinom-Patientinnen sahen wir lediglich 4 (Implantations-) Metastasen am Scheidenabschluß. Wir führen diese niedrige Rate auf die in unserer Klinik praktizierte Technik zurück. Die präoperative Radiumeinlage, die von einigen angelsächsischen Autoren (3, 4, 5, 6, 12, 13, 14, 15, 23, 24, 28, 29, 30, 31, 32, 35) befürwortet wurde, verwenden wir üblicherweise nicht. Sie geschieht unter der Vorstellung, den Tumor zu devitalisieren, damit unter

der Operation die Wahrscheinlichkeit der Verschleppung von vitalem Tumormaterial über die Tuben in die Bauchhöhle bzw. über die Cervix in die Operationswunden geringer ist. In Erlägen bevorzugen wir einen anderen Weg. Ganz gleich, ob wir vaginal oder abdominal operieren, legen wir in das Cavum uteri einen alkoholgetränkten Gazedocht ein und verschließen dann die Cervix mit Einzelknopfnähten. Bei der vaginalen Hysterektomie wird der Uterus dann auch mit diesen Fäden geführt. Beim abdominalen Vorgehen klemmen wir nach Eröffnung der Bauchhöhle sofort die Tubenabgänge mit 2 Klemmen ab und führen mit diesen die Gebärmutter.

Unabhängig davon sollte das Problem der doch immer wieder beim Endometriumcarcinom zu beobachtenden suburethralen Metastasen, die mit einer gewissen Latenz zur Primärtherapie auftreten, gesehen werden. Diese Art von Metastasen, bei unserem Patientengut 19, sind im typischen Fall nicht am Scheidenabschluß, sondern weiter distal, meistens unter der Urethra lokalisiert. Sie sind mit großer Wahrscheinlichkeit lymphogen oder hämatogen (26) entstanden. Zur Prophylaxe dieser Metastasen applizieren wir postoperativ Radiumvaginalzylinder mit einem Dosismaximum im unteren Drittel.

Ein Vergleich unserer 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit für Patienten, die bereits zum Zeitpunkt der Primärbehandlung Metastasen aufweisen oder nach Abschluß der Primärbehandlung Rezidive und/oder Metastasen entwickeln und die dann noch behandelt wurden, ist mit anderen Patientenkollektiven nicht möglich, weil hier größere Zahlen fehlen. Erstaunlich ist allerdings, daß diese Patienten immerhin noch eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 28% bzw. 24% aufweisen. Für solche Patienten ist also ein therapeutischer Nihilismus kontraindiziert.

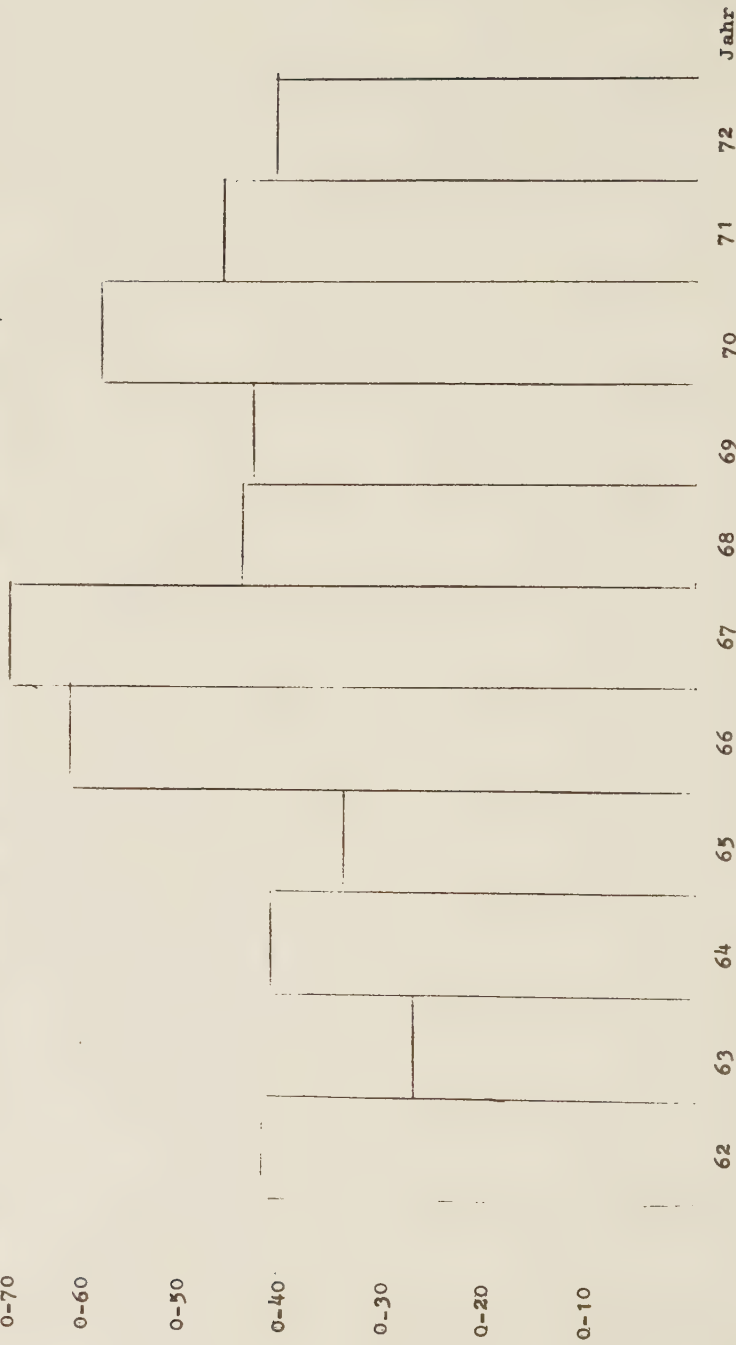
Bei jenen Endometriumcarcinom-Patientinnen, bei denen bereits die Cervix uteri deszendierend tumorös infiltriert ist, erfolgt die Therapie entsprechend der bei Frauen mit einem primären Cervixcarcinom. Wir sahen 21 Frauen mit dieser Problematik. Es leben noch 13 am Abschluß unserer Untersuchungen; von ihnen sind 8 mindestens 5-Jahre lebend und klinisch tumorfrei in unserer Beobachtung.

ABBILDUNGEN UND TABELLEN

Abb. 1

Anzahl an
Patienten
0-70

Anzahl der pro Kalenderjahr
behandelten Endometrium-Carcinome (insgesamt n=504)



Tab. 1: Art der Primärbehandlung aller 504 Patientinnen
mit Endometriumcarcinom

<u>Art der Primärbehandlung</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
1. zuerst Operation, dann Strahlen	226	44,8
2. zuerst Strahlen, dann Operation	5	1,0
3. ausschließlich Strahlen	187	37,1
4. ausschließlich Operation	73	14,5
5. Vorbestrahlung, Operation und Nachbestrahlung	1	0,2
6. keine Therapie	12	2,4

Art der Operation

- 33 -

Tab. 3: Häufigkeit der kombinierten Behandlung bei
305 Patientinnen mit Endometriumcarcinom

Art der kombinierten Behandlung

Anzahl der kombinierten
Behandlung Frauenklinik Erlangen außerhalb

1. Vaginale Hysterektomie	24	1
+ Radium	78	1
+ Röntgen oder Tele-Kobalt	2	-
+ Radium+Röntgen oder Tele-Kobalt	23	7
2. Abdominale Hysterektomie	31	11
+ Radium	39	9
+ Röntgen oder Tele-Kobalt	3	3
+ Radium+Röntgen oder Tele-Kobalt	28	20
3. sonstige Operation	6	-
+ Radium, Röntgen oder Tele-Kobalt	13	6

Tab. 4: Art der gewählten Strahlenbehandlung bei 187
 Patientinnen mit Endometriumcarcinom, die
 primär ausschließlich mit Strahlen behandelt
 wurden

Strahlenart

Anzahl der Strahlenbehandlungen Frauenklinik Er. außerhalb

1. Radium

< 6000 mgeh Ra	15	-
6-6900 mgeh Ra	36	-
7-8000 mgeh Ra	44	1
> 8000 mgeh Ra	7	-

2. Radium + Röntgen 44 3

3. Radium + Tele-Kobalt 33 -

4. Röntgen 1 1

5. Tele-Kobalt 2 -

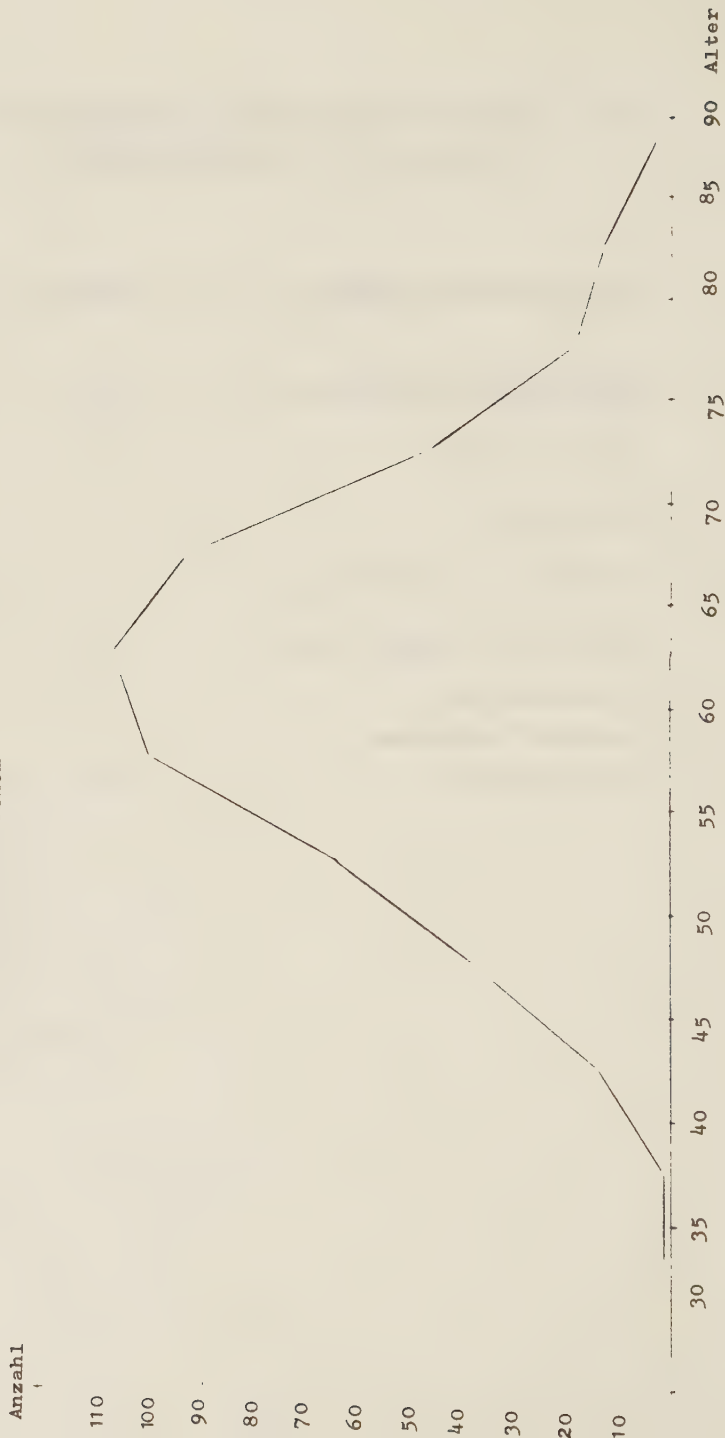
Summe 182 5

Tab. 5: Anlaß der diagnostischen Sicherung bei 504
Patientinnen mit Endometriumcarcinom

<u>Erstes Krankheitssymptom</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
Blutungsstörung oder Blutung nach der Menopause	365	72,4
Fluor + Blutung	101	20,0
Fluor vaginalis	8	1,6
Schmerzen	6	1,2
Zunahme des Leibesumfanges	2	0,4
Descensus vaginae / et uteri	2	0,4
Tumor in der linken Leiste	1	0,2
Beinschwellung	1	0,2
sonstige Beschwerden	2	0,4
keine Angaben	17	3,4

Abb. 2

Altersverteilung der 504 Patientinnen
mit Endometriumcarcinom



Tab. 6: Absolute und relative Häufigkeiten der Geburten
und Aborte bei 504 Patientinnen mit Endometrium-
carcinom

<u>Anzahl der Geburten</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
0	119	23,7
1	124	24,7
2	108	21,5
mehr als 2	152	29,9
unbekannt	1	0,2

<u>Anzahl der Aborte</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
0	410	81,5
1	69	13,7
mehr als 1	24	4,6
unbekannt	1	0,2

Anzahl
400

Abb. 3

Häufigkeit von Übergewicht
beim Endometriumcarcinom

300

200

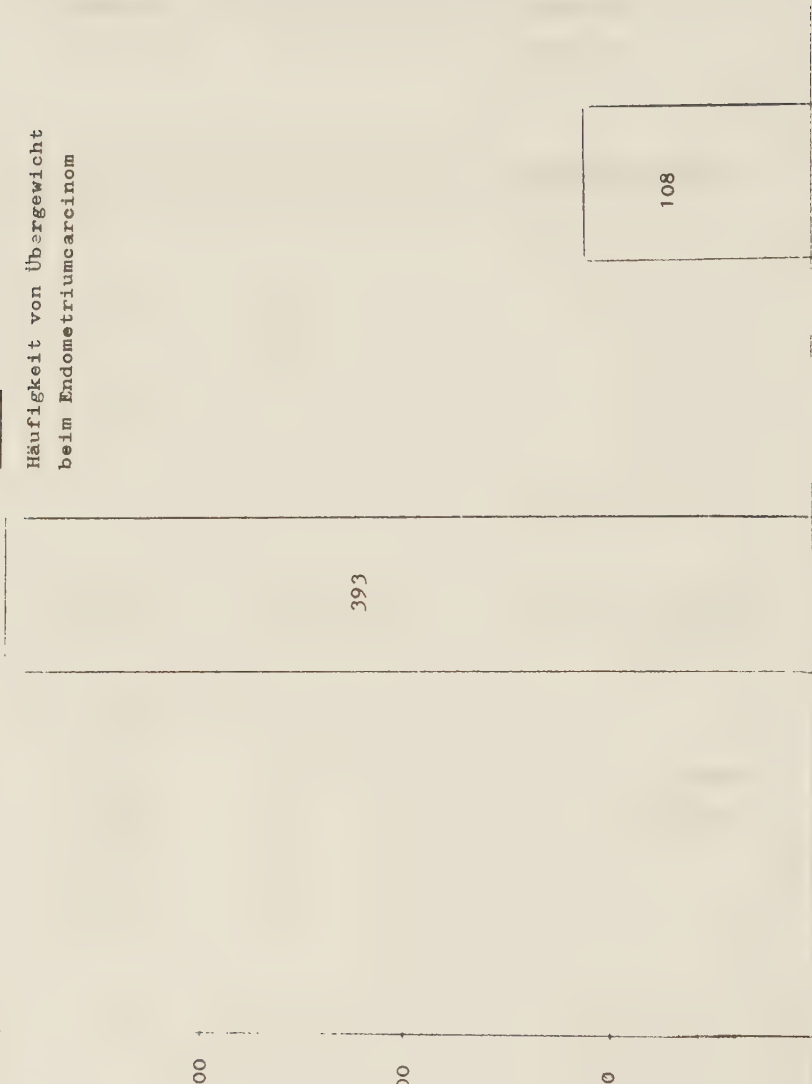
100

393

108

Patientinnen mit
Übergewicht

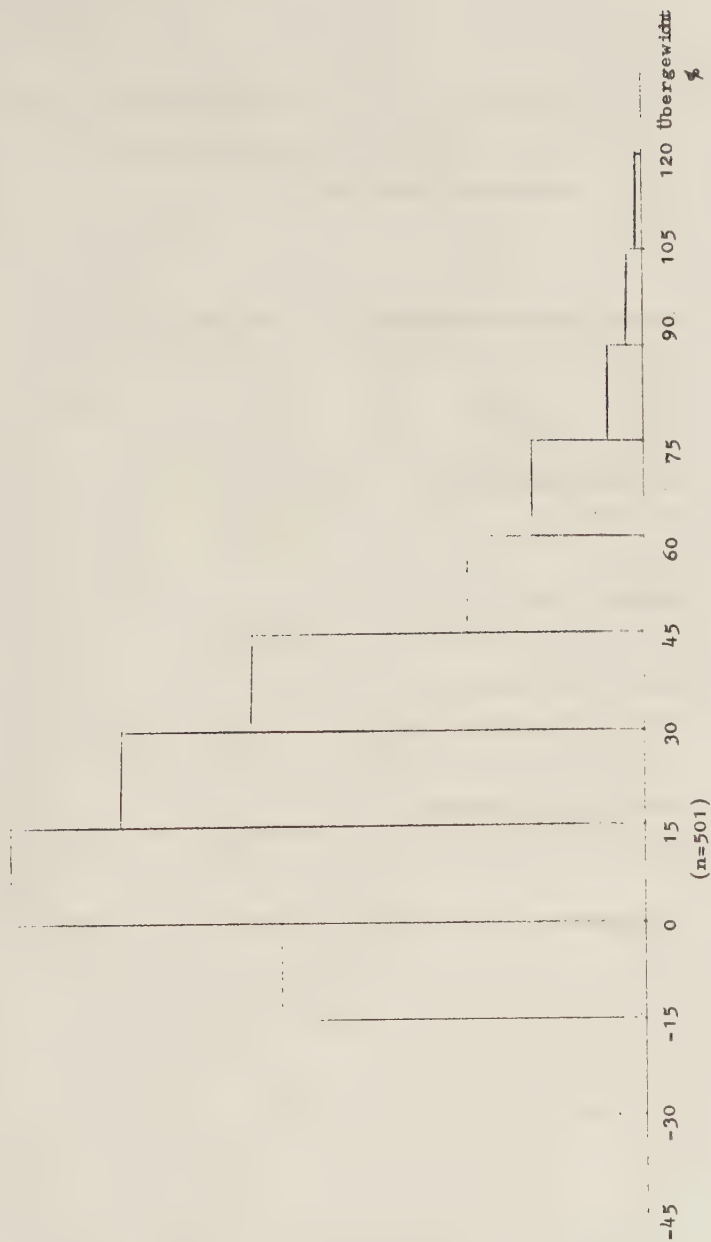
Patientinnen ohne
Übergewicht



Anzahl

Abb. 4

Verteilung des Ausmaßes des Übergewichtes



Tab. 7: Absolute und relative Häufigkeiten der Tumorausdehnung bei 504 Patientinnen mit Endometriumcarcinom

<u>Art der Tumorausdehnung</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
Corpusschleimhaut	81	16,1
Corpusschleimhaut und -muskulatur	179	35,5
ganzes Corpus	6	1,2
Corpus und Isthmus und Teile der Cervix	21	4,2
Corpus und umliegende Organe	14	2,7
unbekannt	203	40,3

Abb. 5

1. Absterbeordnung des Gesamtkollektives
Endometrium-Carcinom-Patienten 1962-1972



Abb. 6a

2. Absterbeordnung für die
verschiedenen Behandlungs-Methoden

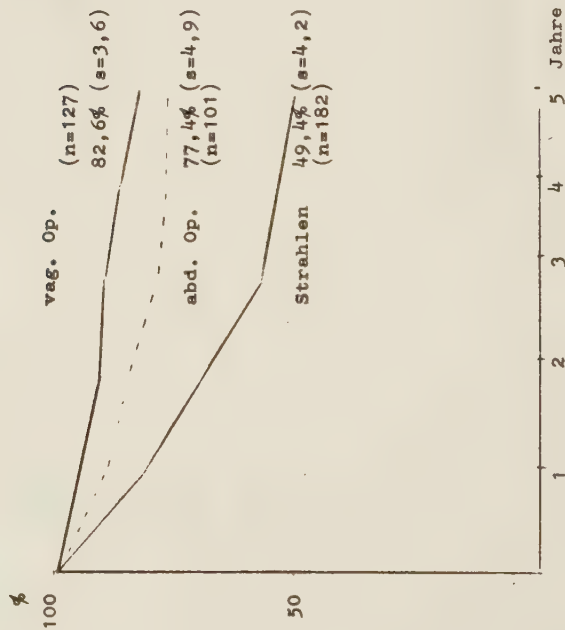


Abb. 6b

3. Absterbeordnung für unterschiedlich
große Primär-Tumoren

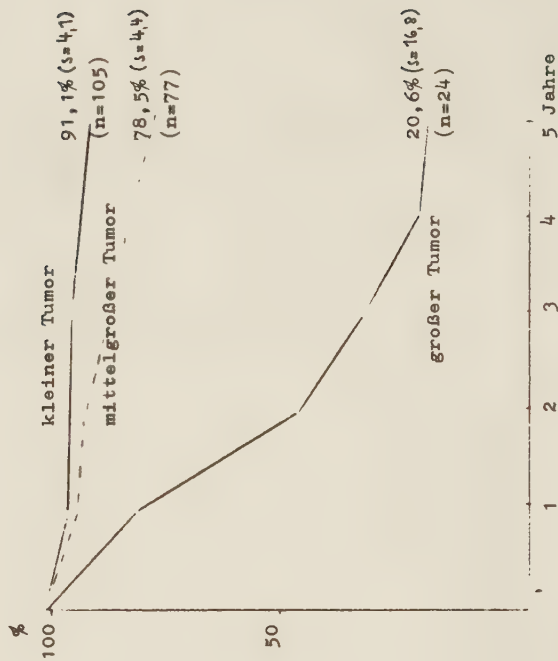
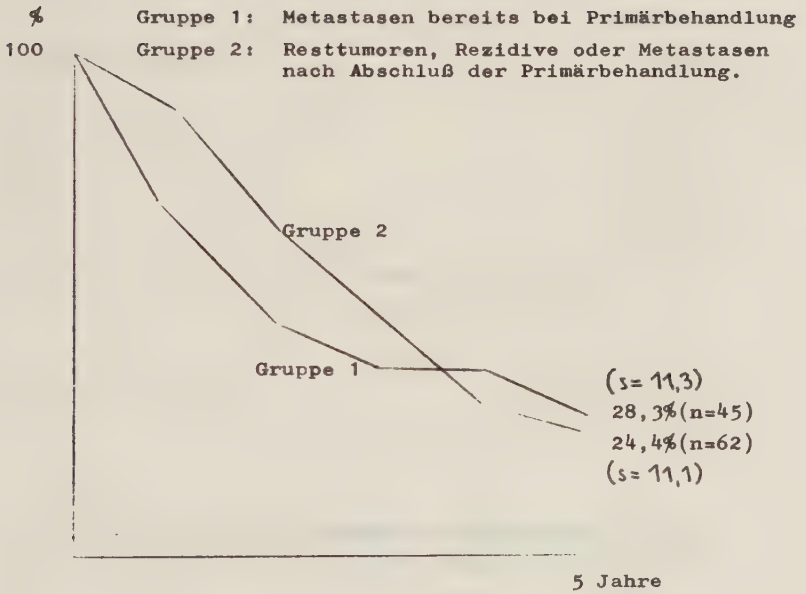


Abb. 7

Absterbeordnung 4



Tab. 8: Häufigkeit und Lokalisation von Metastasen
bei der Primärbehandlung

<u>Lokalisation</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
Ovarien	18	26,1
Lymphknoten	18	26,1
Scheide	11	15,9
Tuben	4	5,8
Netz	4	5,8
Lunge	4	5,8
Cervix	2	2,9
sonstige	8	11,6
(Portio, Mesosalpinx, Sigma, Peritoneum, Pleura, Leber, lateral Cardia, Fettgewebe kleines Becken)		

Art der diagnostischen Sicherung der Metastasen, die
bereits bei der Primärbehandlung bestanden

histologisch	48	69,6
klinisch	15	21,7
röntgenologisch	4	5,8
lymphographisch	2	2,9

Tab. 9: Lokalisation von Resttumoren, Rezidiven und Metastasen nach abgeschlossener Primärbehandlung.

<u>1. Resttumoren (2)</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
Corpus	1	
Scheide	1	
<u>2. Rezidive (18)</u>		
Corpus	9	50,0
Scheide	4	22,2
Cervix	3	16,8
Douglas	1	5,5
Bauchhöhle	1	5,5
<u>3. Metastasen (72)</u>		
Scheide	32	44,5
Adnexe, Parametrien	8	11,1
Lunge	8	11,1
Beckenwand	7	9,7
Bauchhöhle	7	9,7
Haut	2	2,8
Lymphknoten (re. Leiste, retro-peritoneal LWK 4)	2	2,8
sonstige (Rektum, Blase, Vulva, Knochen, Leber, Gehirn)	6	8,3

Tab. 10: Art der diagnostischen Sicherung der Resttumoren,
Rezidive und Metastasen nach abgeschlossener
Primärbehandlung

Art der diagnostischen

<u>Sicherung</u>	<u>Anzahl</u>	<u>(%)</u>
histologisch	55	61,1
klinisch	24	26,7
röntgenologisch	8	8,9
szintigraphisch	2	2,2
lymphographisch	1	1,1

Literaturverzeichnis

- 1 BOUTSELIS, J.G., BAIR, J.R., VORYS, N., and ULLERY, J.C.: Carcinoma of the corpus uteri. Amer. J. Obstet. Gynec. 85:994 (1963).
- 2 BROCA, P.: zit. nach MAYER; in STOECKEL, W.: Handbuch der Gynäkologie, Bd. III/1, S. 551. München, Bergmann 1927.
- 3 CORSCADEN, J.A.: Gynecologic cancer (Williams&Wilkins, Baltimore 1970).
- 4 CORSCADEN, J.A. and TOVELL, H.M.M.: The management of the carcinoma of the corpus. Amer. J. Obstet. Gynec. 68: 737 (1954).
- 5 COSBIE, W.G., ANDERSON, W. and BRINKER, M.L.: The treatment of the carcinoma of the corpus uteri. Atti del simposio sulla terapia del cancro dell'utero, 357 (Minerva Medica, Torino 1957).
- 6 CROSSEN, R.J. and HOBBS, J.E.: Relationship of late menstruation to carcinoma of the corpus uteri. J. Miss. med. Ass. 32: 361 (1935).
- 7 CUTLER, S.J. and EDERER, F.: Maximum Utilization of the Life Table Method in Analyzing Survival. J. Chron. Dis. 8: 699 (1958).
- 8 DIBBELT, L., MÜLLER, H.G. und EHLERS, F.: Die Häufigkeit konstitutioneller und exogener Faktoren bei Kranken mit einem Karzinom des Corpus uteri. Z. Geburtsh. Gynäk. 160: 1 (1963).

- 9 Fédération internationale de Gynécologie et d'Obstétrique:
Classification and staging of malignant tumors in the
female pelvis. Acta obstet.gynec.scand. 50: 1 (1971).
- 10 GARDNER, J.W.: Persons with diabetes. National Center
of Health Statistics Washington 10 : 40 (1967).
- 11 GRUBE, F.O. und STROBEL, E.: Beobachtungen bei 600 Endo-
metriumcarcinomen. Arch. Gynäk. 221: 558 (1971).
- 12 GUSBERG, S.B. and TAYLOR, H.C.: Problems of corpus cancer.
Bull. Soc. roy. belge Gynéc. Obstét. 28: 1 (1958).
- 13 HALDEMANN, R.: Über den Zusammenhang zwischen Adipositas,
Hypertonie, Diabetes mellitus und Carcinoma corporis
uteri. Z.Geburtsh.Gynäk. 173: 323 (1970).
- 14 HEALY, W.P. and BROWN, R.C.: Experience with surgical
and radiation therapy in carcinoma of the corpus uteri.
Amer. J. Obstet. Gynec. 38: 1 (1939).
- 15 HEALY, W.P. and CUTLER, M.: Radiation and surgical
treatment of carcinoma of the body of the uterus.
Amer. J. Obstet. Gynec. 19: 457 (1930).
- 16 HELD, E.: Kritische Bemerkungen zur neuen Einteilung
des Corpuscarcinoms. Geburtsh. Frauenhk. 29: 301 (1953).
- 17 HELD, E., ENGELER, V., Engeler-ARAMBARRI, M.L. und SCHORNO,
O.: Carcinoma corporis uteri. Fortschr. Geburtsh. Gynäk.
49 (1973).
- 18 HINSELMANN, H.: Die Ätiologie, Symptomatologie und Diag-
nostik des Uteruscarcinoms. In: STOECKEL, W.: Handbuch
der Gynäkologie, Bd. IV/1, S. 864. München, Bergmann 1930.

- 19 HUBER, H.: Genitalcarcinom und Mammacarcinom als Multiplizitätstumoren. Strahlenther. 92: 130 (1953).
- 20 KOTTMEIER, H.-L.: Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus and vagina, vol. 13 (1963).
- 21 KOTTMEIER, H.-L.: Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus, vagina and ovary, vol. 15 (1973).
- 22 KOTTMEIER, H.-L.: Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus, vagina and ovary, vol. 16 (1976).
- 23 LEUCUTIA, Y.: Comparative study of various radiation methods as adjuncts to surgery in carcinoma of the corpus uteri. Amer. J. Roentgenol. 68: 770 (1952).
- 24 MASSON, J.C. and GREGG, R.O.: Carcinoma of the uterus; experience of MAYO Clinic for 24 years. Surg. Gynec. Obstet. 70: 1083 (1940).
- 25 MCGARRITY, K.A. and SCOTT, G.C.: A review of cancer of the corpus uteri in New South Wales. J. Obstet. Gynec.brit.Cwth. 75: 14 (1968).
- 26 MUELENAERE, G.F.G.O.de: Vaginal metastases in endometrial carcinoma. Amer. J. Obstet. Gynec. 118: 168 (1974).
- 27 PAULI, H. und KINDERMANN, G.: Diagnosen-Therapieschlüssel für das Fach Gynäkologie. Stuttgart, Thieme 1970.
- 28 RANDALL, C.L.: Panhysterectomy for uterine Carcinoma. Amer. J. Obstet. Gynec. 59: 942 (1950).

- 29 RANDALL, C.L.: Adenocarcinoma of the uterus; in Meigs and Sturgis, Progress in gynecology, vol. 2: 480 (Grune&Stratton, New York 1950).
- 30 RANDALL, J.H. and GODDARD, W.B.: A study of 531 cases of endometrial carcinoma. Surg.Gynec.Obstet. 103: 221 (1956).
- 31 RANDALL, J.H., MIRICK, D.F. and WIEBEN, E.: Endometrial carcinoma, Amer.J.Obstet. 61: 596 (1951).
- 32 SCHMITZ, H.E., SMITH, C.J. and GAJEWSKI, C.J.: The effect of preoperative radiation of adenocarcinoma of the endometrium. Amer.J.Obstet.Gynec. 64: 952 (1952).
- 33 SCHÖMIG, G. und BREITNER, J.: Über das Vulvacarcinom. Strahlenther. 82: 115 (1950).
- 34 SOOST, H.-J.: Gynäkologische Frühdiagnose des Carcinoms. Therapiewoche 12: 485 (1968).
- 35 STOWE, L.M.: A histologic study of the effect of irradiation on adenocarcinoma of the endometrium. Amer.J.Obstet.Gynec. 51: 57 (1946).
- 36 STRAUSS, G.: Pathologie und Diagnose des Corpus uteri (Endometriumkarzinome); in KÄSER, FRIEDBERG, OBER, THOMSEN und ZANDER: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. III, S. 466. Stuttgart, Thieme 1972.
- 37 WYNDER, E.L.: Bösartige Tumoren des Uterus; in KÄSER, FRIEDBERG, OBER, THOMSEN und ZANDER: Gynäkologie und Geburtshilfe, Bd. III, Stuttgart, Thieme 1972.

Besonderer Dank gebührt Herrn Privat Dozent Dr. Trotnow
für die Überlassung des Themas und seine freundliche
Unterstützung bei der Ausarbeitung der Arbeit, sowie
Herrn Professor Ober für die Übernahme des Koreferates.

L e b e n s l a u f

Am 16. September 1949 wurde ich als zweites Kind meiner Eltern Bernhard und Emilie Engel in Pfeffenhausen, Kreis Landshut/Bayern geboren. Dort besuchte ich drei Jahre die Volksschule und nach unserem Umzug zwei weitere Jahre die St. Wolfgangsschule in Landshut.

Im September 1960 trat ich in die damalige Oberrealschule, das heutige Hans-Leinberger-Gymnasium ein. Am 30. Juni 1969 bestand ich mein Abitur im neusprachlichen Zweig.

Auf meine Bewerbung hin begann ich im WS 69/70 das Studium der Medizin an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen, bestand am 5.8.70 den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung, am 20.3.72 die ärztliche Vorprüfung und am 7.8.75 die ärztliche Prüfung.

Im WS 73/74 begann ich mit meinem Zweitstudium im Fach Psychologie, das ich am 27.4.76 vorerst mit der Diplom-Vorprüfung abschloß.

Am 1.9.76 begann ich mein Medizinalassistentenjahr auf der chirurgischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Landau/Isar.

Seit 1.3.77 bin ich auf der internen Abteilung des Krankenhauses "Maria Hilf" in Warstein beschäftigt.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990